

小児インスリン依存型糖尿病のニューロパチと  
ネフロパチーに関する研究  
(分担研究：小児糖尿病における合併症早期診断基準  
の設定と合併症発症促進因子の解析に関する研究)

中島 博徳 佐々木 望 宮本 茂樹 村田 敦  
相原 正男 宮本 治子

要約：小児期発症の糖尿病を対象とし、神経障害と腎症について検討した。末梢運動神経電導速度と自律神経機能としてのR-R間隔変動は2年間の経過で有意に低下した。コントロール不良状態で高値となるとされている腎糸球体濾過値は若年者ですでに高かった。この濾過率の増加は腎症の進展の原因と考えられており、年齢が長ずるにつれて持続性蛋白尿のない時期で正常ながら低値を示す例は、今後の蛋白尿出現に注意を払う必要がある。より厳密なコントロールが必須と考えられた。

見出し語：運動神経電導速度、自律神経機能、腎糸球体濾過値、インスリン依存型糖尿病

【研究方法】

1. 運動神経電導速度とR-R間隔変動の2年間の推移

小児期発症の糖尿病患者での神経障害を、運動神経と自律神経について経時的変動を検討した。運動神経障害を電導速度(MCV)、自律神経障害を心電図上のR-R間隔変動で評価し、それぞれ同一患者で昭和60年と62年の2年の間隔をおいて測定し、その変動を比較検討した。対象としてMCVはIDDM 20名(男6名、女14名、年齢 $15 \pm 3$ 歳、罹病期間 $5 \pm 3$ 年)、R-R間隔変動はIDDM 32名(男9名、女23名、年齢 $14 \pm 3$ 歳、罹病期間 $6 \pm 3$ 年)を対象とした。そのう

ち16名についてはMCV、R-R間隔変動の両者を同時に比較変動することが出来た。MCVの測定はメデレック社製MS-6型筋電図計を用い正中神経(中部手根部間：EW)、腓骨神経(膝部足関節間：KA)で求めた。R-R間隔変動は1分間に6回の深呼吸を継続させ、その間の100心拍のR-R間隔の変動係数： $CVR-R$ をフクダ電子社製オートノミックR-110を用いて測定した。正常値はすでに報告した我々の値を用いた。<sup>1)</sup>

2. 糸球体濾過値(GFR)および腎血漿流量(RPF)について

小児期発症のインスリン依存型糖尿病(IDDM)で持続性蛋白尿のない症例でGFRとRPFを測

定し、糖尿病のコントロール状態や尿中アルブミン(A1b)、 $\beta_2$ ミクログロブリン( $\beta_2$ MG)等との関連について検討した。対象は24名のIDDM患者(男8名、女16名)で、年齢は $17.4 \pm 2.9$ 歳、罹病期間は $7.9 \pm 4.8$ 年、平均HbA1cは $9.2 \pm 1.8\%$ である。

GFR, RPFはそれぞれチオ硫酸ナトリウム、パラミノ馬尿酸びクリアランスにより早朝空腹時に測定し、A1b、 $\beta_2$ MGはRIAで早朝尿を用いて測定した。

## 【成績】

### 1. 運動神経電導速度とR-R間隔変動の2年間の推移

1) MCV-EWは $52.9 \pm 3.7$  m/sec から $52.3 \pm 4.7$  m/sec と変化なかったが、MCV-KAは $43.5$  m/sec から $40.9 \pm 4.5$  m/sec と有意( $p < 0.05$ )に低下した。測定部位別に異常者( $m - 2$  SD以下)の割合の変化をみると、EWで20名中0から2名、KA間では3名から6名といずれも増加傾向にあったが有意ではなかった。

2) CVR-Rは $8.0 \pm 2.6\%$ から $6.7 \pm 2.9\%$ と有意( $p < 0.05$ )に低下した。異常者の割合は32名中0から5名と増加したが有意ではなかった。

3) MCVとCVR-Rをともに測定しえた16名中、2年後(昭和62年)の測定での異常者の割合をみるとMCV-EWでは3名、MCV-KAは8名で両者には有意な差はなく、CVR-Rでは2名だった。

### 2. 糸球体濾過値(GFR)および腎血漿流量(RPF)について

1) GFRは $157.3 \pm 30.6$  ml/min と正常より有

意に上昇していた。RPFは $512.2 \pm 173.2$  ml/min と正常で、濾過率(GFR/RPF)は上昇した。

2) 年齢とGFRとは有意な相関はないが、若年者で高い値を示す傾向にあった。罹病期間とも有意な相関はないが、罹病期間の長い例はGFRが低下している傾向にあった。

3) HbA1cとGFRは有意の正の相関( $p < 0.01$ )にあったが、RPFとは相関しなかった。

A1b、 $\beta_2$ MGは殆どの例が正常範囲にあり、両者ともGFR、RPFと相関しなかった。

## 【考察】

我々はすでに神経障害を末梢運動神経電導速度と自律神経機能を検討し、神経電導速度を同年齢群の正常者と比較し6~10歳では、MCV-EWが、11~15歳と16~20歳群ではMCV-EW、MCV-KAの両者とも糖尿病群で有意に低下していることを見<sup>1)</sup>、また自律神経機能からは早期障害と考える者が14名(22%)にあることを明らかにしている<sup>2)</sup>。IDDMにおける末梢神経障害は、高血糖にともなう代謝異常の三者、即ちミオイノシトール、ソルビトール、蛋白代謝異常が神経軸索やシュワン細胞等の障害と関連して出現すると考えられる。従って糖尿病にともなう神経障害は糖尿病のコントロール状態によっても変動することが考えられる。そこで本研究では経時的変動を検討した。正中神経と腓骨神経の運動神経速度は糖尿病群で有意に低値であったが、2年後には更に腓骨神経運動神経電導速度が有意に低下した。自律神経機能の指標であるR-R間隔の変動も有意に低下した。異常者の割合には有意な差はな

ったが、2年間という短期間ではあっても異常例が増加し、運動神経電導速度やR-R間隔変動が低下したことは、神経細胞への代謝状態が改善していないことを示唆し、神経障害の進展が小児期であっても重要な問題であることが明らかとなった。コントロールとの関連では、運動速度が低下した患者でもHbA1cは必ずしも著明な高値ではないことから、運動神経電導速度の改善にはより厳格なコントロールが必要であることを示唆するものと考えられる。

Morgensen<sup>3)</sup>は糖尿病性腎症を5つの病期に分類し、そのうちI期とII期は臨床症状のない腎症前期の段階であり、この時期には腎糸球体濾過値の上昇が見られることを指摘している。一方腎血漿流量は正常または軽度上昇するのみであるので、腎糸球体濾過値と腎血漿流量の比、すなわち濾過率は上昇すると報告している。われわれの成績から小児期の若年者であるほど腎糸球体濾過値が高値を示し、この濾過値はHbA1cとも正の相関にあった。すなわち、コントロールの悪い例ほど糸球体濾過値は上昇することを示すものである。検査時の血糖が腎糸球体濾過値に影響するとの報告<sup>4)</sup>があるが、我々の測定した時点の血糖値からは、測定結果におよぼす影響は極めて少ない。コントロール不良の場合に腎はHyperfiltrationと

なり、この状態が腎の糖尿病性病変を進行させていくと考えられている。従って我々の対象とした患者のうち罹病期間の長い例、あるいは年齢の進んだ例で腎糸球体濾過値が正常範囲ながら低値にある症例の中には、腎症の進行した症例があることを示唆するものと考えられる。このことからより厳密な管理の必要が迫られていると考えられる。

#### 【文献】

1. 田辺雄三ら：小児糖尿病における臨床的ならびに神経電導速度より見た末梢神経障害の検討：日児誌、89, 981, 1982
2. 宮本治子ら：小児インスリン依存型糖尿病における自律神経機能の検討：日時誌、91, 3481, 1987
3. Morgensen C.E. et al : The stages in diabetic renal disease : with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy : Diabetes, 32, 64, 1983
4. Martin J. et al : Glomerular response mechanisms to glycemc changes in insulindependent diabetics : Kidney International : 31, 1012, 1987



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:小児期発症の糖尿病を対象とし、神経障害と腎症について検討した。末梢運動神経電導速度と自律神経機能としての R-R 間隔変動は2年間の経過で有意に低下した。コントロール不良状態で高値となるとされている腎糸球体濾過値は若年者ですでに高かった。この濾過率の増加は腎症の進展の原因と考えられており、年齢が長ずるにつれて持続性蛋白尿のない時期で正常ながら低値を示す例は、今後の蛋白尿出現に注意を払う必要がある。より厳密なコントロールが必須と考えられた。